



· 论 著 ·

CEUS、SWE对甲状腺微小髓样癌与甲状腺微小乳头状癌的鉴别诊断价值

赵 玲^{1,2}, 马步云¹

1. 四川大学华西医院超声医学科, 四川 成都 610041 ;
2. 中国人民解放军 63820 部队医院健康管理科, 四川 绵阳 621000

[摘要] 目的: 探索超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 对甲状腺微小髓样癌 (minute-medullary thyroid carcinoma, MMTC) 与甲状腺微小乳头状癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC) 的鉴别诊断价值。方法: 收集2016年7月—2021年7月四川大学华西医院22例MMTC患者和同期151例PTMC患者资料, 所有患者均进行甲状腺CEUS、SWE检查。采用 t 检验或Mann-Whitney U 检验比较两者年龄、SWE参数, 采用 χ^2 检验或者Fisher精确概率检验比较两者性别、CEUS特征。结果: MMTC患者年龄大于PTMC患者, 差异有统计学意义 ($Z=3.932, P<0.001$), 患者性别差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.654, P=0.419$)。MMTC低增强比例高于PTMC, 差异有统计学意义 ($\chi^2=15.960, P<0.001$), 两者增强模式差异无统计学意义 ($P>0.05$); MMTC E_{\min} 、 E_{mean} 均小于PTMC, 差异均有统计学意义 ($Z=4.238, P<0.010$; $Z=3.069, P=0.002$); 两者 E_{\max} 、 E_{ratio} 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: CEUS、SWE能为MMTC和PTMC的鉴别诊断提供更多的参考依据, 可作为常规超声的附加诊断方法。

[关键词] 甲状腺微小髓样癌; 甲状腺微小乳头状癌; 超声造影; 剪切波弹性成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.05.008

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)05-0504-06

The value of CEUS and SWE in differential diagnosis of carcinoma minute-medullary thyroid carcinoma and papillary thyroid microcarcinoma ZHAO Ling^{1,2}, MA Buyun¹ (1. Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; 2. Department of Imaging, Maternal and Child Health Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China)

Correspondence to: MA Buyun E-mail: ws_mby@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS), shear wave elastography (SWE) in differential diagnosis of minute-medullary thyroid carcinoma (MMTC) and papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods:** Data of 22 patients with MMTC and 151 patients with PTMC in West China Hospital of Sichuan University from July 2016 to July 2021 were collected. All patients underwent thyroid CEUS and SWE examinations. Age and SWE parameters were compared by t test or Mann-Whitney U test, gender and CEUS characteristics were compared by χ^2 test or Fisher's exact test. **Results:** MMTC patients were older than PTMC patients, the difference was statistically significant ($Z=3.932, P<0.001$), but there was no significant difference in gender ($\chi^2=0.654, P=0.419$). The proportion of low enhancement in MMTC was higher than that in PTMC, and the difference was statistically significant ($\chi^2=15.960, P<0.001$), but there was no significant difference in enhancement mode between MMTC and PTMC ($P>0.05$). MMTC E_{\min} and E_{mean} were lower than PTMC, and the difference was statistically significant ($Z=4.238, P<0.010$; $Z=3.069, P=0.002$); There were no significant differences in E_{\max} and E_{ratio} between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** CEUS and SWE can provide more reference for the differential diagnosis of MMTC and PTMC, and can be used as additional diagnostic methods of conventional ultrasound.

[Key words] Minute-medullary thyroid carcinoma; Papillary thyroid microcarcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Shear wave elastography

基金项目: 四川省科技创新人才2018版科技计划项目 (2018RZ0138)

通信作者: 马步云 E-mail: ws_mby@126.com

美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 将甲状腺结节直径 <1 cm 的甲状腺髓样癌与甲状腺乳头状癌分别定义为甲状腺微小髓样癌 (minute-medullary thyroid carcinoma, MMTC) 与甲状腺微小乳头状癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC), 两者不易鉴别^[1]。目前甲状腺细针穿刺活检是术前诊断的“金标准”, 但是由于MMTC与PTMC直径较小, 细针穿刺活检不易作出准确判断。此外多个指南^[2-3]不推荐对直径 <10 mm 的甲状腺结节进行常规细针穿刺活检, 因此超声检查在制订两者治疗决策中起着至关重要的作用。有多位学者^[4-5]报道了MMTC与PTMC常规超声特征, 并指出MMTC与PTMC在回声、成分、钙化等超声特征上相似。此外, 常规超声诊断具有较强主观性, 不同的超声科医师对MMTC与PTMC的判断往往存在差异^[6-7]。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 能显示不同于常规超声的甲状腺结节特征, 而目前关于MMTC与PTMC两者CEUS和SWE特征的报告较少, 因此本文旨在比较MMTC、PTMC的CEUS和SWE特征, 提高超声科医师认识。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性的研究方法, 选取2016年7月—2021年7月于四川大学华西医院经细针穿刺活检或手术后病理学检查确诊的22例MMTC患者, 同时按照MMTC病例年份分布比例, 采用分层随机的方式, 在对应的年份随机选取经细针穿刺活检或手术后病理学检查确诊的151例PTMC患者, 从而保证样本不在年份之间产生偏倚。纳入标准: ① 病理学诊断明确; ② 临床资料完整; ③ 超声资料完整且图像满意, 均行CEUS、SWE检查; ④ 术前未行抗甲状腺癌治疗; ⑤ CEUS及SWE检查甲状腺结节均为实性为主的结节。此次研究通过四川大学华西医院伦理委员会批准 (审批号2021-919), 所有患者均签署知情同

意书。

1.2 仪器

采用荷兰 Philips 公司的 iU22、法国 SuperSonic 公司的 Aixplorer 超声检查仪器, 使用频率为 5~15 MHz 小器官线阵探头。SWE 检查统一使用 Aixplorer 超声检查仪器。

1.3 方法

1.3.1 CEUS 检查方法

选择甲状腺结节最大径平面后固定探头位置不动, 切换至 CEUS 模式, 使用低机械指数 (0.05~0.08) 连续成像, 调整成像参数以保证 CEUS 图像质量, 静脉注射 1.2 mL 意大利 Bracco 公司生产的声诺维 (SonoVue) 后, 用 5 mL 生理盐水冲洗。整个过程直至造影剂消退均应保证超声图像具有较高稳定性。注射造影剂的同时启动超声仪器上的计时器, 连续记录 2 min 以上, 并储存记录资料。

1.3.2 SWE 检查方法

选择甲状腺结节最大径平面后探头不施加压力, 切换至 SWE 模式, 量程为 0~180 kPa, 取样框略大于结节, 嘱患者屏气、静止 3 s, 冻结稳定的超声图像。然后将 2 个 Q-BOX™ 分别置于甲状腺结节实性部分和正常甲状腺实质部分。获得结节杨氏模量最大值 (maximum value of Young's modulus, E_{\max})、杨氏模量平均值 (mean value of Young's modulus, E_{mean})、杨氏模量最小值 (minimum value of Young's modulus, E_{\min})、甲状腺结节与正常组织的杨氏模量比值 (ratio value of Young's modulus, E_{ratio})。重复 3 次后记录平均值。

1.4 图像分析

由 2 名具有 10 年以上甲状腺超声诊断经验的超声科医师独立进行盲法图像分析, 记录甲状腺结节增强程度、增强模式、杨氏模量值。当出现意见不一致时, 协商达成一致。当甲状腺存在多个结节时, 选取结节最大者进行图像分析。

1.5 分析标准

1.5.1 CEUS 增强程度

以正常甲状腺实质增强强度为参照, 结节在动脉期 (注射后 10~30 s) 可呈现为无增强、

低增强（增强程度低于参照）、等增强（增强程度类似于参照）、高增强（增强强度高于参照）^[8]。

1.5.2 CEUS增强模式

结节在造影剂进入结节达峰时可呈现为均匀或不均匀增强^[9]。

1.6 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。年龄、SWE参数等计量资料组间比较采用 t 检验或者Mann-Whitney U 检验。性别、CEUS特征等计数资料，组间比较运用 χ^2 检验或者Fisher精确概率检验。 $P < 0.05$ （双尾检验）为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MMTc与PTMC临床资料比较

MMTC患者年龄为17~71岁，中位数为57.50（20.00）岁大于PTMC患者年龄7~73岁，中位数39.00（17.00）岁，差异有统计学意义（ $Z=3.932$, $P < 0.001$ ）。两组患者性别差异均无统计学意义（ $\chi^2=0.654$, $P=0.419$ ）。

2.2 MMTc与PTMC的CEUS比较

两组增强程度差异有统计学意义（ $\chi^2=15.960$, $P < 0.001$, 图1A, 图2A），两组增强模式差异无统计学意义（ $P > 0.05$, 表1）。

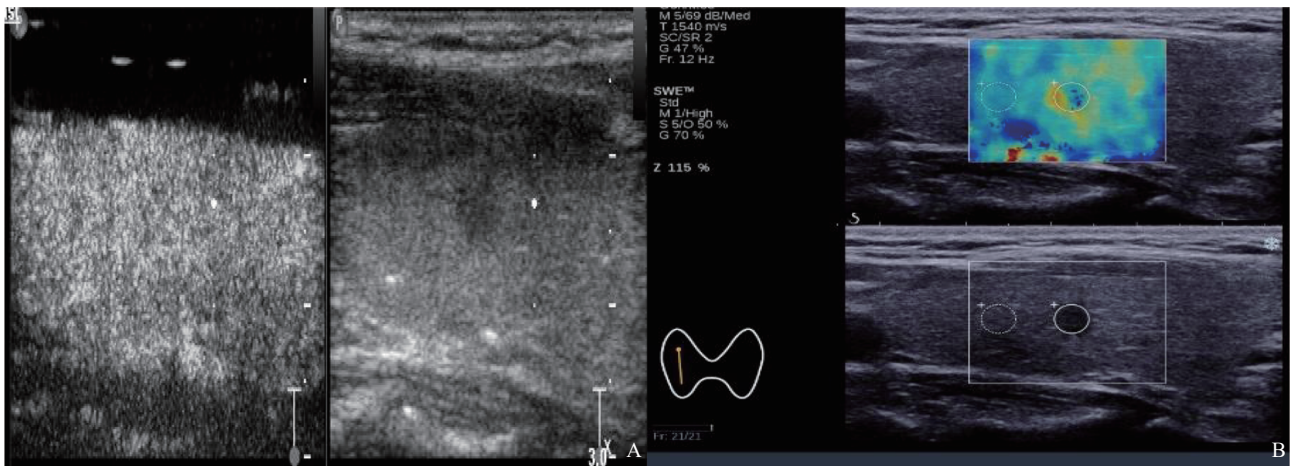


图1 甲状腺微小髓样癌声像图

A: CEUS示不均匀高增强。B: SWE示 E_{max} 为69.2 kPa、 E_{min} 为26.6 kPa、 E_{mean} 为45.5 kPa、 E_{ratio} 为1.4。

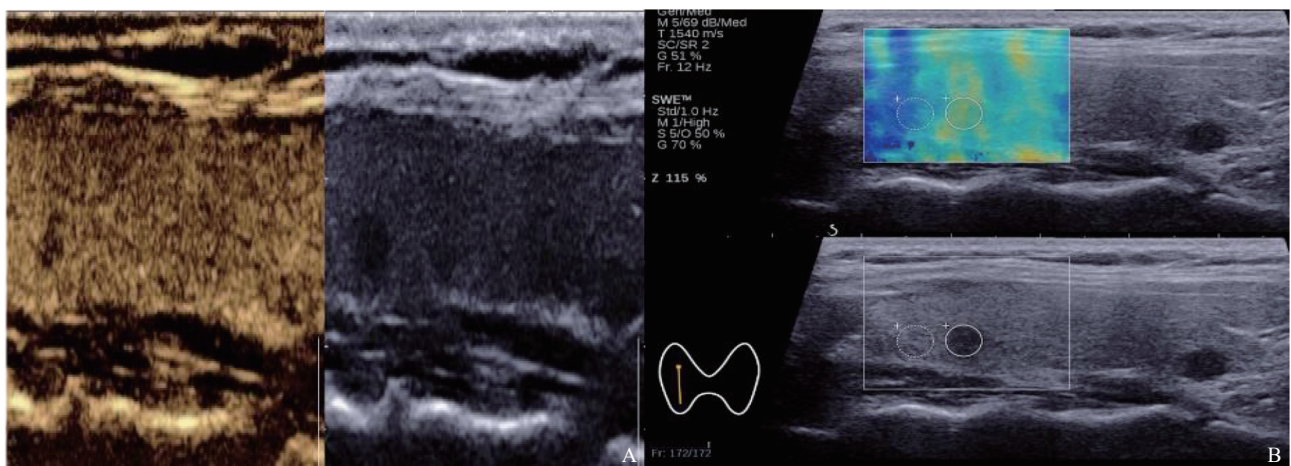


图2 甲状腺微小乳头状癌声像图

A: CEUS示不均匀低增强。B: SWE示 E_{max} 为51.8 kPa、 E_{min} 为42.6 kPa、 E_{mean} 为47.6 kPa、 E_{ratio} 为1.3。

2.3 MMTC与PTMC的SWE比较

MMTC E_{\min} 、 E_{mean} 均小于PTMC，其差异均有统计学意义（ $Z=4.238$ ， $P<0.010$ ； $Z=3.069$ ，

$P=0.002$ ，图1B，图2B）；MMTC与PTMC E_{\max} 、 E_{ratio} 比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ，表2）。

表1 MMTC与PTMC CEUS比较

分组	增强程度			增强模式		n (%)
	低增强	等增强	高增强	均匀增强	不均匀增强	
MMTC ($n=22$)	11 (50.0)	6 (27.3)	5 (22.7)	2 (9.1)	20 (90.9)	
PTMC ($n=151$)	130 (86.1)	14 (9.3)	7 (4.6)	12 (7.9)	139 (92.1)	
χ^2 值	15.960 ^a			0.055 ^b		
P 值	<0.001			0.854		

^a: Fisher精确概率检验；^b: 连续校正。

表2 MMTC与PTMC SWE比较

分组	E_{\max} /kPa	E_{\min} /kPa	E_{mean} /kPa	E_{ratio}	M (IQR)
MMTC ($n=22$)	53.40 (37.82)	0.90 (4.18)	24.00 (12.58)	1.45 (0.98)	
PTMC ($n=151$)	59.30 (40.70)	11.80 (20.90)	34.40 (19.80)	1.70 (0.80)	
Z 值	0.139 ^a	4.238 ^a	3.069 ^a	1.636 ^a	
P 值	0.889	<0.001	0.002	0.102	

^a: Mann-Whitney U 检验。

3 讨 论

本研究MMTC患者年龄大于PTMC患者。有学者^[10]报道，MTC分为遗传性与散发性，散发性MTC患者以中老年多见且发病率远高于遗传性MTC，故推测MTC以中老年多见，但目前国内外尚缺乏对MMTC患者年龄的大数据研究，需要扩大数据和进一步研究。PTC是最常见的甲状腺癌，龚志刚等^[11]研究报道，甲状腺癌任何年龄均可发病，但以青壮年多见。Kauffmann等^[12]研究报道，年龄是PTC的重要预后因素，<45岁的患者无论分期如何，其生存率较高，而 ≥ 60 岁的PTC患者，在所有疾病阶段均具有较差的疾病特异性生存期和无病生存期。PTMC患者普遍生存率较高，故推测PTMC可能以中青年多见。本研究中MMTC患者与PTMC患者均多为女性，与李

婷婷等^[13]进行甲状腺癌流行病学调查显示甲状腺癌患者多为女性的结果相似，这可能与雌激素参与了甲状腺癌的形成有关。本研究中MMTC患者与PTMC患者性别差异无统计学意义。

CEUS是评估微血管形成的超声新技术。Zhang等^[14]研究报道，CEUS对甲状腺结节的识别具有较高的准确度，可提供更多的结节微血管的灌注信息。吴子超^[15]的研究报道，CEUS在诊断甲状腺微小结节良恶性方面的准确度、灵敏度、特异度高于单一运用常规超声。

本研究中PTMC和MMTC增强程度差异有统计学意义，PTMC主要表现为相对较单一的低增强，与陈立斌等^[16]研究报道类似，PTMC低增强比例显著高于MMTC，MMTC约一半比例表现为低增强（明显低于PTMC），另一半比例为高增强和等增强，这可能与MMTC血供较PTMC丰富有关^[17]。因此我们认为MMTC超声增强程度

构成较PTMC更多样化,更易表现为等增强与高增强。此外,低增强常倾向于恶性结节,高增强常倾向于良性结节,结合本研究结果,我们认为MMTC比PTMC表现出更多良性CEUS特征。两者均多为不均匀增强,差异无统计学意义。Zhan等^[18]研究报道,CEUS与常规超声结合可明显提高诊断性能。因此CEUS可作为常规超声诊断MTC、PTC的有力补充。

SWE是评估甲状腺结节硬度的一项超声新技术。李拓等^[19]研究报道,SWE能提高常规超声对PTMC的检出率。Fukuhara等^[20]研究报道,SWE对甲状腺微小结节的筛查及良恶性的鉴别诊断具有一定的价值。以上研究肯定了SWE对于甲状腺结节的诊断价值,但很少有学者进一步进行MMTC或者MMTC与PTMC鉴别诊断的SWE研究。

本研究结果表明MMTC E_{\min} 及 E_{mean} 均小于PTMC,差异均有统计学意义,可能与两者内部组织构成相关。MMTC细胞起源于甲状腺滤泡旁C细胞,具有丰富的间质,癌细胞具有多形性,核仁不清晰,核分裂象少见,被纤维血管和/或淀粉样物分隔^[21],而PTMC细胞起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞^[22],与MMTC相比细胞间质存在更多纤维,另外可在其内沉积的砂粒体可能是引起其硬度较MMTC高的原因。Xu等^[23]研究报道,与CEUS结合可在一定程度上提高单独SWE的诊断灵敏度。提示我们可以在常规超声的基础上结合CEUS与SWE特征进行综合判断。

本次研究的不足主要有以下两点。首先,由于MMTC发病率低,纳入患者数少;其次,未进行MMTC、PTMC颈部淋巴结的CEUS、SWE淋巴结特征研究,我们期待获得更多数据,弥补以上不足。

综上,MMTC患者年龄大于PTMC患者年龄,两者患者均多为女性;MMTC高增强和等增强比例高于PTMC。MMTC E_{\max} 、 E_{\min} 及 E_{mean} 均小于PTMC,这些特征有助于两者的鉴别诊断,可结合CEUS进行综合判断。CEUS、SWE能为MMTC和PTMC的鉴别诊断提供更多的参考依

据,可作为常规超声的附加诊断方法。

[参 考 文 献]

- [1] 王换芳,李俊康,张明博. 甲状腺髓样癌高频超声图像特征分析 [J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(12): 1173-1177.
- [2] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [3] FILETTI S, DURANTE C, HARTL D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(12): 1856-1883.
- [4] ZHOU L G, CHEN B, ZHAO M Q, et al. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas according to tumor size: comparison with papillary thyroid carcinomas [J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(6): 1003-1009.
- [5] 闫晓慧,樊文文,刘利平,等. 不同大小甲状腺髓样癌的超声特征分析 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50(2): 94-97.
- [6] PARK C S, KIM S H, JUNG S L, et al. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules [J]. *J Clin Ultrasound*, 2010, 38(6): 287-293.
- [7] KIM S H, PARK C S, JUNG S L, et al. Observer variability and the performance between faculties and residents: US criteria for benign and malignant thyroid nodules [J]. *Korean J Radiol*, 2010, 11(2): 149-155.
- [8] 姜紫韵. 超声多模态对甲状腺结节诊断价值的临床应用研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [9] 肖阳,薛红红,王维娜,等. 超声造影不均匀低增强对甲状腺乳头状癌的诊断价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(10): 1588-1591.
- [10] MOHAMMADI M, HEDAYATI M. A brief review on the molecular basis of medullary thyroid carcinoma [J]. *Cell J*, 2017, 18(4): 485-492.
- [11] 龚志刚,詹松华. 十大恶性肿瘤影像分级检查推荐方案(1.0版)之甲状腺癌 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(5): 456-459.
- [12] KAUFFMANN R M, HAMNER J B, ITUARTE P H G, et al. Age greater than 60 years portends a worse prognosis in patients with papillary thyroid cancer: should there be three age categories for staging? [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 316.
- [13] 李婷婷,李素梅,许琳琳. 甲状腺癌流行病学分析及超声诊断价值 [J]. 医学信息, 2020, 33(5): 85-87.
- [14] ZHANG J J, ZHANG X T, MENG Y N, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the differential diagnosis of thyroid nodules: an updated meta-analysis with comprehensive heterogeneity analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0231775.
- [15] 吴子超. 常规超声及超声造影对鉴别甲状腺微小结节良恶

- 性的价值 [D]. 石河子: 石河子大学, 2020.
- [16] 陈立斌, 张盛敏, 曹涌, 等. 二维超声评分法与超声造影鉴别诊断微小甲状腺结节的价值 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2014, 11(6): 461-468.
- [17] 张艳, 罗渝昆, 杨明, 等. 甲状腺富血供病灶的超声造影诊断价值 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2017, 14(7): 532-537.
- [19] ZHAN J, DING H. Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. Ultrasonography, 2018, 37(4): 288-297.
- [19] 李拓, 刘玉森, 李夏, 等. 剪切波弹性成像技术对甲状腺微小乳头状癌的诊断价值 [J]. 山东医药, 2018, 58(13): 45-47.
- [20] FUKUHARA T, MATSUDA E, ENDO Y, et al. Correlation between quantitative shear wave elastography and pathologic structures of thyroid lesions [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(9): 2326-2332.
- [21] 薛松, 王浩, 蔡兆根, 等. 甲状腺微小髓样癌8例临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(7): 795-798.
- [22] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范 (2018年版) [J]. 中华普通外科学文献 (电子版), 2019, 13(1): 1-15.
- [23] XU J, WANG P, YUE W S, et al. Application of ultrasonic shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of patients with benign and malignant thyroid lesions [J]. Gland Surg, 2020, 9(6): 2136-2143.
- (收稿日期: 2022-06-20 修回日期: 2022-07-17)

《中国癌症杂志》2023年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊, 是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授, 主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者, 成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2020年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊, 并被国内其他多家大型数据库收录。国际上, 《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、DOAJ数据库、波兰《哥白尼索引》、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容, 包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊, A4开本, 80页, 铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价30元, 全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639, 国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮政局订阅。

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮编: 200032

电话: (021)64188274; (021)64175590转83574

网址: www.china-oncology.com

电子邮箱: zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部